UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 - N° 27

ACHONDROPLASIE

ET

MENINGO-ENCEPHALITE

à propos d'une malade

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 2 mai 1951

par

CHICHE Roger

Externe des Hôpitaux

Né le 7 août 1922

MEMBRES DU JURY :

MM. SARROUY, prof. de Clinique médicale et d'Hygiène infantile.. *Président.*

LACROIX, prof. d'Hygiène, d'Hydrologie et de Climatologie...
BOULARD, agrégé de Médecine.....
COMBE, agrégé (Pédiatrie)..... } *Juges.*

1951

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542703_0030

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 - N° 27

ACHONDROPLASIE

ET

MENINGO-ENCEPHALITE

à propos d'une malade

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 2 mai 1951

par

CHICHE Roger

Externe des Hôpitaux

Né le 7 août 1922

MEMBRES DU JURY :

MM. SARROUY, prof. de Clinique médicale et d'Hygiène infantile.. *Président.*

LACROIX, prof. d'Hygiène, d'Hydrologie et de Climatologie...
BOULARD, agrégé de Médecine.....
COMBE, agrégé (Pédiatrie)..... } *Juges.*

RIJKSUNIVERSITEIT LEIDEN
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
ANNEE 1951 — N° 27

ACHONDROPLASIE
ET
MENINGO-ENCEPHALITE
A propos d'une malade

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
présentée et soutenue le 3 mai 1951
par
CHICHE Roger
Docteur en Médecine
Né le 7 août 1922

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MEMBRES DU JURY :

MM. MARCHOUX, prof. de Clinique médicale et d'Hygiène Infantile, Président.
, prof. d'Hygiène, d'Hydrologie et de Climatologie
, agrégé de Médecine.
, agrégé (Pédiatrie).

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY ✻ ⚜ ⚜ ✪
Doyens honoraires	LEBLANC ✻ ⚜ I. ✪
	GILLOT I. ✪
	LAFFONT O. ✻ ⚜ I. ✪ O.S.
	LEBON C. ✻ ⚜ I. ✪
Assesseur	GIBERTON I. ✪

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY O. ✻ ⚜ I. ✪
Clinique des maladies infectieuses	BENHAMOU O. ✻ ⚜ I. ✪
Histologie et embryologie	KEHL A. ✪
Chimie biologique et médicale	GIBERTON I. ✪
Matière médicale	FOURMENT ✻ I. ✪ M.A.
Clinique obstétricale et gynécologique	LAFFONT O. ✻ ⚜ I. ✪ O.S.
Clinique thérapeutique médicale	LEBON O. ✻ ⚜ I. ✪
Physiologie	MALMEJAC ✻ I. ✪
Anat. patho. et oncolo. hum. et comp.	MONTPELLIER ✻ I. ✪
Physique médicale	PORTES O. ✻ ⚜ I. ✪
Clinique de dermato-syphiligraphie	HADIDA ⚜
Anatomie	DE RIBET ✻ ⚜ I. ✪
Clinique médicale et hygiène infantile	SARROUY ✻ ⚜ ⚜ ✪
Clinique ophtal. et ophtal. intertrop.	TOULANT O. ✻ ⚜ I. ✪
Chimie générale pharm. et toxicologie	N...
Clinique chirurgicale	COSTANTINI O. ✻ ⚜ I. ✪
Pathologie chirurgicale	DUBOUCHER I. ✪
Hygiène, hydrologie et climatologie	LACROIX ⚜ I. ✪
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD R. ⚜
Clinique chirurg. infantile et orthop.	LOMBARD ✻ ⚜ I. ✪
Pharmacie	MONNET O. ✪
Clinique de neuro-psychiatrie	MANCEAUX ✻ ⚜
Parasitologie et zoologie médicale	MANDOUL
Médecine légale et médecine de travail	THIODET ✻ ⚜ A. ✪
Bactériologie	FABIANI A. ✪
Clinique urologique	SABADINI ⚜ I. ✪
Botanique	ROQUES I. ✪
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N...
Phtisiologie	LEVI-VALENSI ✻ ⚜
Thérapeutique chirurgicale	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT	MM. ABOULKER ✻ ⚜ I. ✪
CABANES	POROT I. ✪
COURRIER ✻ ⚜ I. ✪	RAYNAUD M. ✻ ⚜ I. ✪
GILLOT I. ✪	WEBER I. ✪
LEBLANC ✻ ⚜ I. ✪	

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Agrégé pérennisé (obstétrique)	M. HOUEL ✻ ⚜ I. ✪

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Physiologie	MM. CHARDON
Physique médicale	CHECHAN I. ✪
Pharmacie	COLLET
Chimie médicale	GRANGAUD A. ✪

AGREGES

Accouchement	MM. JAHIER A. ✠
Médecine	BOULARD
	FABREGOULE
Pédiatrie	COMBE
Chirurgie	GOINARD A. ✠
	LIARAS
	VERGOZ ✠
Anatomie	BOURGEON
Histologie et embryologie	N...
Anatomie pathologique	LAFFARGUE
Médecine légale	MICHAUX
Histoire naturelle pharmaceutique	N...
Oto-rhino-laryngologie	GIRAUD
Dermato-syphiligraphie	N...
Bactériologie	N...
Chimie générale pharm. et toxicologie	N...
Neuro-psychiâtrie	SUTTER
Ophtalmologie	LARMANDE
Odonto-stomatologie	PERI

AGREGE LIBRE

Physiologie	M. BATTEZ

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples et selon la tradition d'HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A MA MERE, A MON PERE

A qui je dois tout.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma reconnaissance infinie.

Qu'ils sachent mon désir de leur apporter à mon tour le bonheur dont ils ont su me combler.

A MON FRERE DAVID, A MA BELLE SŒUR, A MON NEVEU, avec ma plus tendre affection.

A MON FRERE GILBERT, externe des Hôpitaux

En qui j'ai toujours su trouver l'ami sincère, le frère affectueux, le compagnon d'étude.

Avec ma profonde reconnaissance, et toute mon affection.

A MES FRERES ROLAND ET CLAUDE

Qui resteront toujours pour moi, de bons camarades, mais toujours aussi, des jeunes frères que je chéris.

A MES ONCLES ET TANTES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SARROUY

Professeur de Clinique Médicale et d'Hygiène Infantile
Doyen de la Faculté d'Alger

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LACROIX

Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie et de Climatologie

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULARD

Professeur agrégé de Médecine

MONSIEUR LE PROFESSEUR COMBE

Professeur agrégé de Pédiatrie

Que nous remercions très sincèrement de l'honneur qu'ils nous font en acceptant de juger cette thèse.

A MES MAITRES

DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR
ARNAUD BATTANDIER

Qui dans l'élaboration de ce travail nous a toujours guidé et réservé les conseils les plus sages et les critiques les plus avisées.

A MON CONFERENCIER D'EXTERNAT
MONSIEUR LE DOCTEUR MOLINA CLAUDE

Introduction

C'est l'observation d'une malade présentant des malformations multiples : Achondroplasie, Cyphose vertébrale et des troubles endocriniens : Obésité, Aménorrhée, qui nous a inspiré le sujet de notre travail.

Une encéphalographie gazeuse a été pratiquée ; elle nous a révélé l'existence d'une méningo-encéphalite latente occulte.

La radiographie de la base du crâne met en évidence une image de tumeur intra sellaire.

Ainsi à propos de cette malade étudierons-nous :

1) L'achondroplasie.

2) L'obésité, dans ses rapports avec les glandes endocrines et le système nerveux central.

3) Les rapports de l'achondroplasie, de l'obésité avec les méningo-encéphalites.

L'achondroplasie est classiquement considérée comme une affection héréditaire et congénitale.

Par notre observation, jointe à celles de CROUZON, M. GAUCHER, E. SORREL, Mme SORREL DEJERINE et XAMBEU, de FERRIER-GUILLAUME ; en nous aidant des travaux de Gilbert DREYFUS et de la thèse d'ALEXANDRE sur les méningo-encéphalites, nous avons essayé de montrer les rapports qui pourraient s'établir entre les malformations dites congénitales et le diencéphale.

EXPOSE
de notre observation

La jeune N.. R.. âgée de 17 ans vient consulter dans le service, pour nanisme et pour troubles importants de la statique (genu valgum) entraînant des douleurs importantes des articulations du genou.

La malade est hospitalisée en février 1950.

ANTECEDENTS FAMILIAUX ET HEREDITAIRES.

Le père et la mère sont normalement constitués.

Ils sont vivants et ont toujours été en parfaite santé.

La malade a deux sœurs. La plus jeune a 7 ans environ ; elle n'a jamais été malade, elle est normalement constituée, elle ne présente aucune affection congénitale ou acquise.

La plus grande est mariée ; elle aussi est en bonne santé et a plusieurs enfants.

Parmi les ascendants et collatéraux nous n'avons pu mettre en évidence de sujets mal formés ou tarés.

Notre jeune malade est venue au monde, après une grossesse tout à fait normale. Durant la gestation, la mère n'a jamais présenté de maladie toxique ou infectieuse, elle n'a subi aucun traumatisme aucun choc psychique.

L'accouchement s'est effectué sans l'aide médicale.

ANTECEDENTS PERSONNELS.

C'est le père de notre malade qui nous donne ici des renseignements fort intéressants.

Ce dernier prétend que sa fille (notre malade), à sa naissance était de poids, de taille, de conformation normale.

Ce nourrisson grandit, grossit, et ne cause aucun souci à ses parent, et ceci jusqu'à l'âge de deux ans.

A ce moment : Episode fébrile aigu à forme nerveuse.

La jeune N... R... est alors inerte sur son lit reposant dans un demi-sommeil. Elle semble être inconsciente. Elle geint faiblement plutôt qu'elle ne pleure. Elle ne présente plus aucune réaction ; ses parents la considèrent comme morte.

La température est très élevée et persiste.

Cet épisode fébrile dure deux mois environ.

Au grand étonnement de l'entourage, l'enfant se relève de sa maladie ; mais par la suite apparition des déformations et de l'obésité.

Elle présente alors un tableau sensiblement comparable à celui que nous sommes amenés à étudier actuellement.

EXAMEN.

Jeune fille de 17 ans, indigène.
Taille 0 m. 97.
Poids : 29 kilogs.

I. — Aspect général

(Planche I)

NANISME DISHARMONIQUE, DISPROPORTIONNE, NANISME MICROMELIQUE avec :

1) Brièveté des membres supérieurs et inférieurs. No-

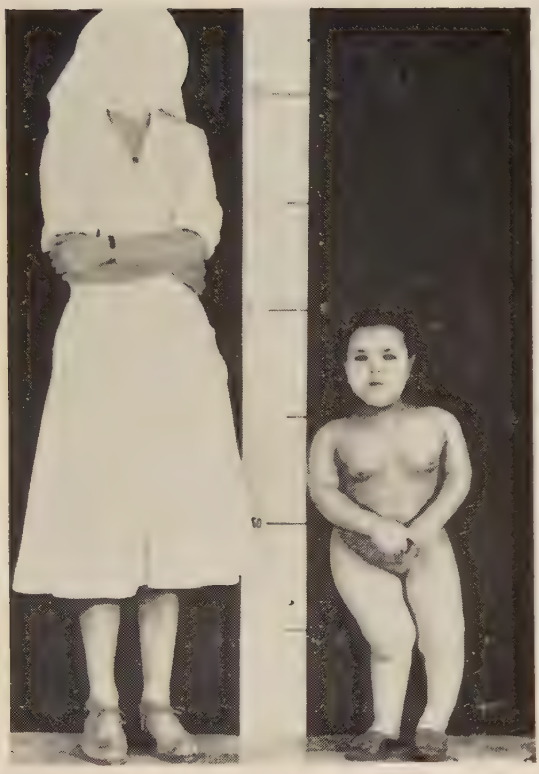

Planche I

Planche II

tons de suite l'existence d'un cubitus valgus bilatéral, d'un genu valgum droit, d'une incurvation à concavité interne de la jambe gauche ;

2) Réduction de la hauteur du tronc par une véritable plicature en Z dans le plan sagittal de la colonne vertébrale ;

3) L'aspect grotesque est accru par le volume exagéré de la tête.

II. — Crâne et face

Le front est bombé. Les bosses pariétales sont marquées.

Les sutures sont déprimées, les fontanelles sont fermées sans chevauchement.

La consistance des os du crâne est normale.

La circonférence maxima du crâne est augmentée. Elle est de : 58 cm.

Le massif facial est hypertrophié, mais proportionné.

Les rebords orbitaires sont très prononcés, les pommettes sont saillantes.

Le maxillaire inférieur est prognathe.

Le nez présente une forte ensellure.

La voûte palatine et son voile sont normaux.

Le regard est vif sans exophtalmie, ni modification des pupilles.

Les cornées sont claires.

Les sourcils, fournis près de la racine du nez sont rares vers la queue.

La langue est légèrement augmentée de volume, elle est lisse, les papilles sont normales.

Les dents, ne présentent aucune anomalie quant à leur nombre, leur dimension et leur emplacement respectif.

III. — Cou - Thorax - Tronc

Le cou, court et épais est normalement implanté.

La colonne cervicale est d'aspect normal.

La hauteur, l'épaisseur et la largeur du thorax sont proportionnées.

Les côtes sont horizontales.

Colonne dorso-lombaire : Déformation considérable faite d'une gibbosité à angle droit de la région dorso-lombaire avec lordoses compensatrices sus et sous jacentes. *(Planche II).*

IV. — Membres supérieurs

Le droit et le gauche sont identiques. Ils sont courts et réalisent une micromélie importante.

Bras : 14 cm.

Avant-bras : 16 cm.

C'est donc une micromélie rhizomélique.

L'humérus est court, les épiphyses apparaissent très élargies à la palpation, les diaphyses ne présentent pas de courbures anormales. Il existe un cubitus valgus très prononcé.

MOUVEMENTS.

L'articulation de l'épaule est libre.

L'extention de l'avant-bras sur le bras est très limitée. Dans l'extention extrême du membre supérieur, l'avant-bras et le bras forment un angle de 135 degrés. L'articulation du poignet est très mobile.

LA MAIN.

Elle est courte, massive et épaisse.

Les doigts sont coniques et de longueur presque éga-

le (isodactylie). Le quatrième et le cinquième doigt sont légèrement plus courts. Le pouce est normalement implanté.

V. — Membres inférieurs

Pubis-vertex : 59 cm.

Pubis-sol : 38 cm.

La disproportion est ici peu évidente car la plicature du tronc diminue la hauteur pubis-vertex.

Les épiphyses sont larges et épaisses.

La tête péronière est en situation haute.

Le pied est court, trapu, épais, carré, plutôt creux.

Il n'existe pas de syndactylie.

A DROITE.

Il existe un génu valgum.

La jambe fait avec la cuisse un angle ouvert en dehors de 150 degrés dans un plan frontal.

Dans l'extention extrême du membre inférieur, la jambe fait avec la cuisse un angle ouvert en arrière de 155 degrés dans un plan sagittal.

A GAUCHE.

On note l'existence d'un génu varum.

Dans l'extention extrême de la jambe sur la cuisse, ces deux segments font un angle de 155 degrés ouvert en arrière dans un plan sagittal, et un angle de 150 degrés ouvert en dedans dans un plan frontal.

La jambe présente une incurvation à concavité interne.

La marche est certes possible, l'enfant va et vient dans le service ; mais, démarche anormale, en canard, la statique étant modifiée par la déformation du rachis et des membres inférieurs.

VI. — Obésité

Elle apporte un note particulière au tableau clinique.

Elle est prédominante surtout aux membres inférieurs et plus particulièrement au niveau des cuisses.

Elle a été appréciée par la mensuration de l'épaisseur du pli cutané.

Respectant la face et la nuque, elle occupe les régions sus-claviculaires, rétrodeltoïdiennes et postérieures des bras l'hypogastre où elle épaissit la partie inférieure de l'abdomen.

Elle est importante au niveau des flancs, des fesses, des régions sustrochantériennes, de la face antérieure des cuisses, de la face interne et postérieure des genoux.

Les seins morphologiquement très développés sont presque uniquement constitués de graisse. La glande mammaire est pratiquement inexistante.

C'est une obésité assez consistante.

Elle donne aux téguments une coloration pâle et marbrée.

La peau est plutôt froide.

VII. — Pilosité

Absente aux aisselles.

Il existe à peine quelques poils naissants au niveau du pubis.

VIII. — Examen des différents appareils

L'appareil pulmonaire ne présente aucun signe pathologique.

Les examens cardiovasculaires sont négatifs.

T.A. : 11 — 7.

Planche III

Planche IV

Il n'existe aucun signe clinique neurologique.

Appareil génital : AMENORRHEE PRIMITIVE.

IX. — Enquête psychique

Léger retard intellectuel, dû probablement au fait que l'enfant n'a pas fréquenté l'école.

Cependant, il n'existe pas d'apathie ni d'arriération mentale.

Le développement psychique semble normal.

Actuellement :

La mémoire est bonne, il n'existe aucune trace de débilité mais un retard dû au fait que l'enfant (17 ans) ne fréquente que des sujets de sa taille (enfants de 8 à 10 ans).

Le jugement est logique et raisonné.

Notre jeune malade ne présente ni mélancolie, ni tendance asociale. C'est une enfant, aimant s'amuser avec ses camarades ; ses réactions vis-à-vis d'elles sont pleines d'attentions, imprégnées de bonté et de douceur.

En résumé : psychisme sensiblement normal, sans aucune trace d'arriération ou de débilité mentale.

COMPTE RENDU RADIOLOGIQUE

I. — Crâne

Le crâne dans son ensemble paraît agrandi. On ne note pas de signe d'hypertension intracranienne. Il n'y a pas d'épaississement de la boîte cranienne, cependant les bosses frontales et pariétales sont saillantes. Les os de la face sont légèrement hypertrophiés.

Les os propres du nez mal visibles sur les clichés semblent normaux.

Les sinus frontaux invisibles sur le profil, sont très réduits sur le cliché de face.

Par contre la selle turcique est modifiée : *(Planche IV)*

Dilatation uniformément circulaire.

Disparition des clinoïdes antérieures.

Aspect émoussé des apophyses clinoïdes postérieures.

Amincissement du plancher de la fosse.

En résumé signes radiologiques de tumeur intrasellaire.

II. — Colonne vertébrale *(Planche III)*

Cyphose siégeant au niveau de la charnière dorso-lombaire avec déformation de vertèbres à ce niveau.

D 11 : Applatie surtout à sa partie antérieure.

D 12 : Applatissement encore plus marqué.

L 1 : La plus déformée est véritablement cunéiforme.

Il existe d'autre part, une enséllure lombaire et sacrée extrêmement prononcée.

Par contre les disques intervertébraux bien que déformés au niveau de : D 10 - D 11, D 11 - D 12, L 1 - L 2 ne sont pas pincés.

Donc : Déformation d'origine probablement dite congénitale, certainement pas pottique ni rachitique.

III. — Clavicules et côtes

Elles paraîssent de forme et de dimension sensiblement normales.

Les côtes sont horizontales, leur col est rétréci.

IV. — Omoplates

Ici la cavité glénoïde paraît trop petite pour la tête humérale correspondante.

V. — Bassin

Déformation générale du pelvis : Bassin généralement rétréci.

Déformation des ailes iliaques.

Bassin typique d'achondroplasie.

VI. — Membres supérieurs

Les humérus sont courts et massifs.

Le droit est plus court, et plus déformé que le gauche ; il présente une éxostose au niveau de son tiers supérieur.

Ils présentent des épiphyses hypertrophiées dans tous les sens.

Les coudes sont très déformés du fait de l'augmentation de volume des épiphyses de l'humérus et du cubitus. La tête du radius est peu déformée.

Les deux os de l'avant-bras sont relativement moins raccourcis que les humérus.

Incurvation des deux os surtout à gauche.

LES MAINS :

Les métacarpiens sont raccourcis surtout à gauche.

Les phalanges sont très courtes.

VII. — Membres inférieurs

Les fémurs sont raccourcis. Leurs épiphyses supérieures présentent des déformations caractéristiques :

Hypertrophie.

Déformation des têtes fémorales.

Absence de col.

Petits trochanters très saillants.

Les corps sont peu déformés.

Les épiphyses inférieures son très élargies et déformées surtout au niveau du condyle interne.

TIBIA :

Les plateaux tibiaux sont très étalés.

Le tibia gauche présente une incurvation à concavité interne.

PERONE :

Il paraît plus long que le tibia.

Les épiphyses, inférieure et supérieure sont élargies.

La tête péronière est en situation haute, elle affleure l'interligne articulaire du genou.

Le péroné gauche est incurvé comme le tibia correspondant.

PIEDS :

Les métacarpiens et les phalanges sont raccourcis.

Egalisation de leur longueur.

EN RESUME :

Déformations typiques d'achondroplasie avec :

Os longs courts et massifs.

Epiphyses hypertrophiées.

Bassin typique.

Vertèbres : normales en dehors de la région signalée.

Mains et pieds courts. Isodactylie.

CYPHOSE dorso-lombaire d'origine indéterminée.

Signes radiologiques de tumeur intrasellaire :

Elargissement de la selle turcique.

Disparition des clinoïdes antérieures.

Clinoïdes postérieures émoussées.

Amincissement du plancher de la fosse.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Dosages humoraux

URINE :

Sucre	0
Albumine	0
Urée	25 grs par litre.
Chlorures	10,50 par litre.

SANG :

Glycémie	0,95
Calcium sérique total	105, 6 mg.
Phosphore anorganique	42, 5 mg.
Potassium anorganique	189 mg.
Phosphatase acide	1, 7 U. Bodanski
Phosphatase alcaline	4, 9 U. Bodanski
Cholestérol	1,38 gr.

Exploration endocrinienne

17 céto-stéroïdes	9, 6 mg. par 24 h.
Phénolstéroïdes	192 gamma
Prégnandiol	5, 7 mg.
Métabolisme de base	— 10 %

Exploration du système nerveux

Campimétrie	normale.
Fond d'œil	papille normale. vaisseaux rétiniens sinueux (congénital).
Motricité	normale.
Champ visuel	normal.

Vision des couleurs. . . . . normale.

Electro-encéphalographie. . . rythme très irrégulier avec bouffées d'ondes lentes de quatre à sept cs mais de faible amplitude. Epreuve à l'hyperpnée négative.

Conclusion : retard de maturation.

Encéphalographie gazeuse

Nous avons injecté par voie lombaire 60 cc d'air et pourtant nous n'avons pas obtenu de belles images radiologiques. Il semble que dans le cas particulier il eut fallu injecter beaucoup plus d'air.

Sur les clichés, ce sont les espaces péricérébraux qui ont surtout été injectés. Il existe une hyperclarté péricérébrale. Les ventricules latéraux quoi que visibles sont mal dessinés. L'étude comparée du liquide rachidien, cérébral, et péricérébral a été dans le cas particulier très instructif. C'est elle qui nous a amenés à présenter cette observation :

	TUBE I	TUBE II	TUBE III
Eléments	4	17	90
Lympho		98 %	95 %
Cell. endoth.....		2 %	1 %
Polynucléaires			4 %
Albumine	0,40	0,50	0,90
Chlorures		7,35	
Glucose		0,58	
Benjoin . .	000002222222000/0	000002222222220/0	

Revue Générale de l'Achondroplasie

On désigne sous le nom d'achondroplasie (PARROT) une malformation congénitale réalisant un nanisme micromélique à prédominance rhizomélique par arrêt de développement en longueur des os à ébauche cartilagineuse. Elle est connue sous le nom de chondrodystrophie (KAUFFMANN) dans les pays de langue allemande.

L'achondroplasie fut connue dès l'antiquité, mais son étude médicale est bien plus récente et fit faire au début bien des erreurs. On la considéra tout d'abord comme une variété de rachitisme fœtal, ou de crétinisme myxœdemateux ; ici nous retrouvons des noms tels que SOMMERING (1791), VIRSCHOW (1863), MULLER, WINKLER (1871). Plus tard PARROT, PORAK (1899), KIRSCHBERG, KAUFFMANN étudient l'achondroplasie du nouveau-né.

En 1900 PIERRE-MARIE parle pour la première fois d'achondroplasie chez l'adulte. Il en fait une description si complète que de nouveau dans l'achondroplasie est englobé le rachitisme fœtal qui cependant retrouvera son autonomie clinique avec les travaux de PORAK, DURANTE et MARFAN. L'étape histologique est franchie avec HURTEL, BERTHE et SCHMITT. Ils individualisent la lésion histologique de l'achondroplasie : *la strie fibreuse périostée.*

Avec la radiographie furent mises en évidence des achondroplasies partielles et localisées.

En 1945 ANCEL s'attache à l'étude expérimentale de l'achondroplasie dont il tire des conclusions étio-pathogéniques extrêmement intéressantes.

En 1949-1950 nous voyons l'achondroplasie se rapprocher des autres malformations congénitales, nous voyons les cadres nosologiques s'interférer. Grâce aux travaux récents de GUILLAUME et FERRIER en neurochirurgie nous entrevoyons déjà un rapport possible entre le diencéphale et les malformations congénitales osseuses.

1951. Association d'une achondroplasie à des troubles endocriniens ; association d'une achondroplasie à une méningo-encéphalite latente.

ETUDE CLINIQUE

Chez l'adulte l'achondroplasie réalise un nanisme micromélique, rhizomélique macrocéphale. La taille varie autour de 1 m. 30 et parfois même, inférieure à 0 m. 90. Le raccourcissement porte sur les membres, il respecte le tronc et le thorax. Les membres inférieurs sont 2 fois plus courts que des membres normaux. Ce raccourcissement est mis en évidence par la mensuration de la distance pubio-sol qui au lieu d'être égale-à PUBIS-Vertex est plus petite de la moitié.

Membres supérieurs : Normalement les bras tombant le long du corps, l'extrémité de la main arrive à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur de la cuisse. Dans l'achondroplasie elle ne fait qu'affleurer le grand trochander.

Le périmètre thoracique, qui normalement est égal à la moitié de la grande envergure est ici de beaucoup supérieur.

Les membres supérieurs et inférieurs sont certes raccourcis mais ce raccourcissement est beaucoup plus important en niveau du segment proximal.

Cette micromélie est donc rhizomélique.

Normalement les rapports Tibio-Fémoral et Radio-Huméral sont inférieurs à 1. Dans l'achondroplasie ces rapports atteignent et même dépassent l'unité. Cliniquement cette disproportion est plus évidente aux membres inférieurs. De plus, les troubles de croissance disproportionnés des épiphyses à croissance normale contrastant avec la soudure précoce des cartilages de conjugaison sont responsables d'incurvations anormales des diaphyses osseuses. Dans l'achondroplasie, le volume de la tête, comparé à celui d'un sujet normal est véritablement augmenté.

Les achondroplases sont des hyperbrachycépales ; l'indice céphalique: $\frac{\text{Diamètre ant. post.}}{\text{Diamètre transverse}}$, peut atteindre 100.

Cette brachycéphalie vraie contraste avec la petite taille du sujet et apporte au tableau clinique une note toute particulière.

Les bosses frontales sont développées ; les pommettes sont saillantes.

Le nez est applati à sa base.

Les mains sont petites, trapues, épaisses, carrées. Il peut exister une isodactylie ; parfois les doigts sont égaux deux à deux, parfois aspect en trident.

Les pieds présentent les mêmes malformations.

Les clavicules sont saillantes.

Les os couplés des membres présentent souvent des incurvations assez prononcées.

Le bassin de l'achondroplase est « généralement retréci », avec diminution du diamètre antéro-postérieur, par bascule en avant du sacrum.

Ces différentes malformations étudiées chacune pour son propre compte font de l'achondroplase un malformé très caractéristique.

Par suite de l'ensellure lombaire, les membres inférieurs paraissent se détacher en arrière du plan du corps.

Le système musculaire exagérément développé et recouvert d'une adiposité sous cutanée, donne à ces sujets l'aspect un peu ridicule des nains athlétiques d'ailleurs adroits et vigoureux.

Classiquement, dans l'achondroplasie il n'existe aucun trouble endocrinien. Les organes génitaux sont normalement développés, le sens génésique normal, voir même augmenté.

Du point de vue radiologique. Notons la présence de crêtes d'insertions musculaires très développées. Au niveau du crâne, la classique cyphoses sphénobasilaire. Au niveau du genou, la participation du péroné à l'articulation.

PHYSIOPATHOLOGIE

Dans l'achondroplasie existe uniquement une dysplasie ou même une aplasie du cartilage jugale.

Ainsi aux membres, la croissance en longueur des os est inhibée alors que l'ossification périostée appose des couches successives autour d'un os raccourci.

Par contre les épiphyses sont normalement modelées.

Au niveau du massif cranio-facial, les os de la base du crâne procédant d'un ossification enchondrale ont une ossification et des synostoses basilaires précoces qui contribuent à déterminer la convexobasie avec atrésie de la base du crâne.

Les os de membrane dont l'ossification n'est pas entravée ont par compensation un hyperdéveloppement qui contribue à la macrocéphalie et au front olympien.

HISTOLOGIE

Altération du cartilage avec strie fibro-vasculaires (strie périostée des auteurs allemands) qui limite la zone d'expansion du cartilage de conjugaison.

Dans l'achondroplasie, l'ordination des 4 zones du cartillage de conjugaison est complètement perturbée.

Les zones de prolifération, de calcification et d'ossification ont complètement disparu.

Au milieu d'une substance fondamentale très modifiée on retrouve quelques cellules cartilagineuses altérées et dispersées.

Ainsi l'ossification enchondrale est complètement bouleversée. L'os spongieux lui-même est peu résistant, ce qui facilite les angulations.

La bande fibro-vasculaire sépare généralement le cartilage jugal de la métaphyse. Elle est constante et pathognomonique de l'achondroplasie, son aspect est variable.

Elle est parfois extrêmement nette. On voit alors une véritable plage qui, partie du périoste ou du périochondre traverse perpendiculairement le cartilage à des hauteurs diverses.

Tantôt à la limite de la zone d'ossification médullaire.

Tantôt plus bas en pleine zone chondrale.

Plus souvent cette bande est à peine ébauchée ; d'autres fois elle est seulement visible en coupe de section sous forme de stries blanchâtres disséminées.

Appelée strie périostée par les auteurs allemands elle serait pour eux une formation périostée abérrante.

FORMES CLINIQUES

Dans ce bref chapitre réservé aux formes cliniques ou plutôt aux formes associées de l'achondroplasie, nous rapportons deux observations, l'une de CROU-

ZON et M. GAUCHER, l'autre de E. SORREL, Mme SORREL DEJERINE et XAMBEU. Nous rapportons ces deux observations.

1) Parce qu'elles offrent un intérêt tout particulier du point de vue clinique. L'achondroplasie en effet peut réaliser classiquement différents tableaux. Elle peut être localisée aux membres supérieurs, aux membres inférieurs, à toute une moitié du corps, mais beaucoup plus rares (et c'est ici le cas) sont les observations où elle se voit associée à d'autres malformations osseuses congénitales. Ici elle réalise, associée à des malformations osseuses multiples, une forme clinique très rare ; aussi au cours d'une revue générale de l'achondroplasie nous avons cru devoir rapporter ces deux observations.

Elles montrent comment les « dystrophies osseuses » parmi lesquelles l'achondroplasie, réalisent des tableaux cliniques très nombreux, qui peuvent s'intriquer et réaliser des syndromes fort complexes, difficiles et parfois impossibles à classer.

2) Ces deux observations mettent en outre l'accent sur l'apparition tardive des signes cliniques, dans l'une vers six mois, dans l'autre vers quatre ans.

Ces différentes malformations seraient elles donc secondaires ? Elles ne seraient donc pas toujours congénitales ou héréditaires ?

OBSERVATION I

Achondroplasie, cul-de-jatte, déformation des extrémités. Déformation du bassin. Apparition des troubles à l'âge de six mois. Aucun antécédent. Le malade a quatre frères normaux.

Examen

NANISME :

Contracture en hyperflexion des membres inférieurs.

CRANE :

Brachycéphale, bosses frontales accusées, protubérance occipitale exagérée.

FACE :

Ecrasement de la base du nez.

Exophtalmie, prognatisme.

THORAX :

Globuleux.

RACHIS :

Lordose lombaire, scoliose.

MEMBRES SUPERIEURS :

Raccourcissement proximal des os longs.

Limitation des mouvements des épaules et des coudes.

Amyotrophie portant sur les bras, les avant-bras, masquée par une adiposité sous-cutanée.

MAINS :

Enorme déformation.

Disparition des poignets.

Les mains sont représentées par des masses molles informes, paraissant cliniquement sans squelette.

Les déformations des membres supérieurs sont strictement symétriques.

MEMBRES INFERIEURS :

Ici le raccourcissement des différents segments est moindre.

Il existe des troubles trophiques avec contracture.

Les deux membres sont en triple flexion.

Les hanches et les genoux sont enkylosés.

Aux pieds il existe les mêmes déformations qu'aux mains.

Il n'existe pas de troubles sensitifs.

Bilan radiologique

CRANE :

Développement considérable des sinus.

La selle turcique est un peu réduite.

La protubérance occipitale est très développée.

RACHIS :

Légère lordose cervicale.

Lordose lombaire avec scoliose compensatrice.

BASSIN :

Nettement asymétrique, les ischions semblent absents.

Il n'ya a pas de symphyse pubienne mais un hiatus large de 5 cm. d'où partent des ligaments calcifiés.

Les cotyles forment de larges cavités, presque closes du côté gauche où s'implantent les têtes fémorales.

MEMBRES SUPERIEURS :

Les humérus sont réduits, dessinant une courbe à concavité interne.

L'épiphyse supérieure est soudée en partie à la cavité glénoïde de l'omoplate.

L'épiphyse inférieure présente à sa face postérieure une exostose de la grosseur d'une noisette.

Les os de l'avant-bras sont également réduits en lon-

gueur. Ils sont luxés sur le bras et croisent l'extrémité inférieure de l'humérus sans qu'on puisse individualiser entre eux d'articulation.

La radius très réduit se reconnait à son tubercule bicipital. La cubitus est plus volumineux. L'extrémité supérieure est méconaissable et ne compte ni olécrane ni coronoïde.

Leurs extrémités inférieures ne présentent pas de styloïde et semblent inarticulées entre elles. Elles plongent dans la masse charnue de la main. Le carpe est inexistant.

MEMBRES INFERIEURS :

Fémur aminci, décalcifié. La tête s'articule avec le cotyle agrandi.

La rotule est absente. Il n'existe pas d'articulation tibio-tarsienne.

Les os de la jambe plongent dans la masse molle que constitue le pied.

Les métacarpiens existent mais très déformés.

Il existe en outre au niveau de tous les os des membres une très grosse décalcification.

Conclusions

La disproportion entre le tronc et les membres, le facies, la brachycéphalie, le nez en lorgnette, l'ensellure lombaire, le raccourcissement des membres supérieurs font de ce malade un *achondroplase*.

Par contre les malformations des membres diffèrent dans une certaine mesure de l'achondroplasie. Il existe en outre une amyotrophie, une contracture et des enkyloses multiples. En dehors du cas de POPOVICINI où il avait : Achondroplasie, contracture, enkyloses multiples, il n'existe pas de cas semblable dans la littérature.

OBSERVATION II

Achondroplasie localisée, associée à d'importantes dystrophies osseuses.

Enfant de 11 ans et demi admise dans un service de chirurgie pour génu valgum bilatéral.

Cette enfant est atteinte de nanisme, associé à un aspect achondroplase des membres supérieurs.

Née en 1931 de parents semble-t-il sains elle paraissait *normale à la naissance et durant ses premiéres années.*

Ce n'est qu'à l'*âge de 4 ans* que la famille remarque l'apparition de déformations.

Examen

NANISME :

Taille : 1 m. 16.

La tête est beaucoup plus développée que le reste du corps, son périmètre atteint 52 cm.

Les bosses frontales sont saillantes. Le nez est épaté.

Le maxillaire inférieur est prognathe.

MEMBRES SUPERIEURS :

Aspect nettement achrondroplase.

Micromélie rhizomélique évidente ; le bras est en effet relativement beaucoup plus court que l'avant-bras.

Il existe en outre, des déformations qui sortent du cadre même de l'achondroplasie, qui portent sur la diaphyse et l'épiphyse.

Les mouvements d'élévation du bras sont très limités.

Radiologiquement :

Les déformations sont extrêmement marquées. La tête

humérale est comparativement plus développée que la cavité glénoïde. Elle semble applatie, étalée sur le col huméral.

La diaphyse n'est pas normale. Elle est courte. La corticale est épaisse ; elle est élargie surtout à sa partie moyenne qui semble soufflée. A droite il existe une image d'aspect kystique.

Les mouvements d'extension et de supination de l'avant-bras sont limités.

L'extrêmité inférieure de l'humérus est un peu déjetée en dehors ; les cartilages diaphyso-épiphysaires sont d'aspect irrégulier et sinueux.

La main est large et courte. Les mouvements des poignets sont libres.

Les phalangettes ne prolongent pas exactement les doigts. Ces derniers sont déformés en coup de vent. L'extension des phalanges est limitée.

En somme au niveau des membres supérieurs, l'aspect de cette enfant est celui d'un achondroplase qui présenterait, en outre, des déformations rachitiques et d'importantes dystrophies articulaires.

MEMBRES INFERIEURS :

Les déformations sont ici différentes. Les membres inférieurs sont relativement grands par rapports aux membres supérieurs et sensiblement normaux par rapport au thorax.

Les déformations rachitiques sont ici ce qui prédomine à première vue. La diaphyse fémorale, des deux côtés est sensiblement normale. Cependant à droite il existe une légère déformation en S italigne.

Les tibias sont anormalement minces à la partie moyenne.

La flexion de la hanche est très limitée, de même que

celle des genoux. Il existe un génuvalgum bilatéral qui gêne considérablement la marche.

Radiologiquement :

Grosses déformations epiphysaires. Le cartillage de conjugaison est extrêmement irrégulier au niveau des fémurs et des tibias.

On note une saillie anormale du sternum, une cyphose vertébrale lombaire.

Les corps vertébraux sont très applatis.

La première lombaire est cunéiforme.

Absence de soudure ischiopubienne.

Conclusions

Achondroplasie localisée aux membres supérieurs associée à d'importantes déformations diaphyso-épiphysaires.

PATHOGENIE

APERT rangeait les malformations en deux groupes :

« 1) *Les unes, relevant de la pathologie fœtale,* sont « dit-il, *des accidents de la vie intra-utérine.*

« *L'agent pathogène est variable.*

« *C'est selon le cas :*

« *Le traumatisme,*

« *l'infection,*

« *l'intoxication.*

« 2) *Les malformations du 2e groupe n'ont rien à voir* « *avec la pathologie. Elles relèvent de processus évolu-* « *tifs, dépendant de la constitution primordiale du ger-* « *me.*

« *Elles ont par conséquent une cause endogène et*

« *leur origine première doit être cherchée dans les in-*
« *fluences ayant agi non sur le sujet malformé lui-*
« *même, mais sur ses ascendants* ».

Le facteur déterminant de l'achondroplasie a été placé suivant les auteurs dans l'une ou l'autre catégorie. Les uns le considérant comme exogène, les autres comme endogène.

Facteur endogène ou génotypique

APERT a pris nettemest position. Il dit en effet :
« *L'achondroplasie est une mutation produite par l'in-*
« *terposition d'une bande conjonctive, entravant, au*
« *niveau du cartilage de conjugaison, la prolifération*
« *et la sériation enchondrale* ».

PARROT considérait que l'achondroplasie qu'il décrivait comme une affection locale caractérisée par une dystrophie du cartilage primordial était due à une altération primitive du germe cartilagineux.

BUCK et MAYET, y voyaient un stigmate de dégénérescence.

GRUBER écrit en 1937 que dans les observations faites pendant ces quarante dernières années il n'était pas rare de rencontrer des achondroplasies familiales et qu'il est d'avis avec RISCHBIETH et BARINGTON, JULIUS, BAUER et J.-K. BAUER que l'achondroplasie est due à une *anomalie génotypique* existant dans les gènes des parents, par conséquent à un facteur endogène. Pour ASCHNER et ANGELMAN il y aurait dans le germe normal un gène en étroite relation avec la croissance enchondrale des os.

Des processus pathologiques conduiraient à la *mutation de ce gène.*

L'opinion des auteurs qui admettent l'*origine endogène* de l'achondroplasie repose sur toutes les observa-

tions où cette affection s'est montrée familiale ou héréditaire.

L'achondroplasie a été observée dans plusieurs générations, par plusieurs auteurs, FRANCKE et OSLER la retrouvent dans deux générations sur trois ; BŒCKEL quatre fois sur six générations ; PONCET et LERICHE quatre fois sur trois générations.

L'existence du facteur génotypique dans l'achondroplasie apparaît donc bien établie par ces différentes observations.

La possibilité de transmission héréditaire ne serait d'ailleurs pas spéciale à l'achondroplasie, elle aurait été observée dans d'autres chondrodystrophies congénitales comme la maladie exostosante, l'arachnodactylie, la dysostose cleidocraniale, la pléonostéose.

Facteur exogène

1) Action mécanique : exercée par le cordon (KLEBS) ou par l'amnios (FRANCK, SUMITA).

2) Infection ou intoxication : action directe sur le cartilage ; action indirecte par vice de fonctionnement de certaines glandes à sécrétion interne.

Théorie endocrinienne

Ici, nous avons voulu rapporter les considérations d'ordre pathogénique émises par H.-J. ERNOULD en 1949. L'auteur dans son exposé rapproche, l'achondroplasie de la polydystrophie de Hurler. Il fait un tableau clinique, bref mais précis des deux affections. Il classe les signes cliniques et s'attache à les présenter sous la forme de deux syndromes bien définis : un syndrome d'hypertrophie :

Traits du visage grossiers,

Arcades sourcillières très accusées,

Sourcils épais,

Os de la voûte et de la face, hypertrophiés,

Langue, amigdales augmentées de volume,

Côtes, clavicules diaphyses des os longs anormalement développées.

Un syndrome d'hypotrophie intéressant :

Les os de la base du crâne,

Le bassin,

Les épiphyses,

Les os courts,

Les cartilages de conjugaison,

Les sinus (absence de pneumatisation),

Les vertèbres (cyphose lombaire),

et l'auteur raisonne de la façon suivante :

En supposant que l'origine congénitale de cette affection se trouve dans une lésion du diencéphale, comment cette lésion parvient-elle à provoquer des dystrophies aussi importantes dans tout l'organisme ?

La lésion nerveuse entraînerait-elle ces anomalies uniquement par l'intermédiaire du névraxe ? C'est peu probable ; ou bien la lésion diencéphalique a-t-elle besoin d'un relais, d'un chaînon intermédiaire ; et dans ce cas ce chaînon, quel est-il ?

Par quel mécanisme une lésion du diencéphale peut-elle entraîner de telles anomalies ?

Dans l'achondroplasie nous retrouvons ces deux syndromes : Syndrome d'hypertrophie cellulaire rappelant l'acromégalie, Syndrome d'hypotrophie de toutes les formations osseuses d'origine cartilagineuse, évoquant le crétinisme hypothyroïdien.

On pourrait objecter que l'association chez un même individu d'un excès d'hormone de croissance et d'hypothyroïdie est une pure vue de l'esprit, mais en réalité

on retrouve des complexes semblables en pathologie : acromégalie et myxœdème.

En supposant exacte l'hypothèse que l'hormone somatotrope, de même que l'hormone thyréotrope qui règle le développement de la thyroïde, soient excrétées par une seule et même cellule : la cellule eosinophile de l'hypophyse, il serait assez bizarre d'admettre qu'une lésion du diencéphale puisse provoquer à la fois une hypersécrétion et une hyposécrétion.

Aussi nous n'émettons l'hypothèse ni d'hypersécrétion ni d'hyposécrétion, mais plutôt celle de viciation de l'hormone thyréotrope dont la constitution chimique se rapprocherait de celle de l'hormone somatotrope ce qui entraînerait la surcharge acromégalique et l'insuffisance thyroïdienne. Les cellules acidophiles sécrétant à la fois deux hormones, la constitution chimique de celles-ci doit avoir une partie commune et une partie différentielle.

Dans le cas particulier, l'importance plus ou moins grande de l'altération chimique de la partie différentielle de l'hormone somototrope sera la cause de tous les états intermédiaires entre la forme classique typique et la forme fruste.

L'achondroplasie : Sa réalisation expérimentale

De nombreuses observations faites par les généticiens ont donné à penser que les mutations sont produites par l'altération des gênes et qu'elles se traduisent par l'apparition de caractères nouveaux.

La vérification expérimentale de cette hypothèse a été faite à l'aide des rayons X et du radium ; l'action de ces agents ayant permis d'obtenir des mutations semblables à certaines mutations spontanées.

Différents travaux de génétique physiologique ont en outre montré que l'action des gênes peut s'exercer par la production de substances chimiques spécifiques ; qu'il est possible de remplacer l'action d'un gêne déficient par l'injection dans l'organisme d'une substance chimique déterminée. Dans un même ordre d'idée ANCEL montre en 1950 dans un ouvrage intitulé « CHIMIOTERATOGENESE CHEZ LES VERTEBRES » comment par l'utilisation de substances chimiques il obtient expérimentalement un très grand nombre de malformations chez l'animal.

Nous n'envisagerons ici, que l'étude de l'achondroplasie.

I. — *ACHONDROPLASIE ET SUBSTANCES CHIMIQUES*

Pour ANCEL les substances chimiques qui lui ont permis d'obtenir des malformations du type achondroplasigue sont : le salicyte d'ésérine, le sulfate d'ésérine et le paramino benzene sulfamide (1.162 F).

Le 1.162 F a été utilisé à la dose de 1,25 mg.

L'ésérine à la dose de 0,04 à 0,5 mg.

LANDAUER en 1947 obtient les mêmes malformations par l'injection d'insuline à la dose de 2 unités dans le jaune de l'œuf à la 120e heure d'incubation.

Les expériences ont été effectuées sur des poules : race SUSSEX.

La «micromélie » obtenue est évidente. Elle s'accompagne d'une coudure à angle droit et d'un bec de rapace ou de perroquet.

La déformation particulière est accompagnée d'une synostoce précoce, sphéno-occipitale.

Les caractères macroscopiques des os longs des membres avec leurs épiphyses épaissies, leurs diaphy-

ses très courtes à consistance ferme dont l'épaisseur est conservée et même augmentée, les caractères microscopiques de ces mêmes os consistant essentiellement en un défaut de l'ossification enchondrale coexistant avec une ossification périostique normale ou exagérée et enfin une scolérose du cartilage font du sujet d'expérimentation, un achondroplase authentique.

II. — *SENSIBILITE TERATOGENIQUE*

L'auteur fait remarquer que l'intoxication expérimentale responsable de l'achondroplasie manifeste ses premiers effets à un stade de développement antérieur à l'apparition du cartilage, au moment de la différenciation de la cellule mésenchymateuse en cellule cartilagineuse ou un peu avant.

Quand la phase de différenciation est terminée, les expériences montrent que les substances achondroplasiantes ont perdu leur pouvoir tératogène caractéristique. Cette différence de sensibilité entre cellues différenciées et non différenciées n'est pas ici un fait isolé, il se retrouve aussi bien pour les agents physiques que pour les agents chimiques.

III. — *ACHONDROPLASIE ET CARENCES*

Nous venons de voir comment le développement d'un œuf était troublé par l'introduction de certaines substances chimiques.

D'autres auteurs ont obtenu des malformations en établissant des régimes carencés.

En 1933 BYERLY, TITUS et ELLIS réalisent une « micromélie » en carençant la nourriture d'une poule pondeuse en protéines.

Ce même type de chondrodystrophie était obtenu par LYON, INSKO en 1937 en carençant la nourriture en manganèse.

Cependant LANDAUER précise les caractères distinctifs qui séparent ce type nutritif de chondrodystrophie de l'achondroplasie vraie.

Dans le type nutrifif les pattes et les ailes sont à peu près également raccourcies. Dans l'achondroplasie la micromélie est rhizomélique et plus importante au niveau des pattes.

Du point de vue histologique la différence est très nette.

Dans le type nutrifif : Pas d'anomalie du cartilage ; trouble de la calcification.

Dans l'achondroplasie : Anomalie du cartilage ; calcification normale.

Ce n'est qu'en 1944 que GRAVENS, GIBBON et SEBESTA obtiennent pour la première fois une achondroplasie clinique et histologique en carençant la nourriture de la poule pondeuse en biotine.

IV. — *CHIMIOTERATOGENESE ET GENETIQUE*

Expérimentale ou spontanée, l'achondroplasie est réalisée par viciation de la différenciation des cellules mésenchymateuses en cellules cartilagineuses. Normalement cette différenciation est obtenue par une série de réactions intracellulaires dont le point de départ est le gêne.

On pensait que l'apparition d'une malformation quelconque était le résultat de modification d'un gêne. Cette conception ne pouvait pas tout expliquer ; c'est ainsi qu'à l'idée de l'action d'un gêne se substituait l'idée de l'action d'un équilique génique.

C'est sous l'influence des gênes que se réalisent des réactions en chaînes entre les substances dont l'ensemble forme le protoplasme. L'action d'un gêne sera donc influencée par la constitution du cytoplasme comme par celle du noyau.

L'évolution d'une ébauche peut donc être troublée de deux manières essentielles, par la modification ou l'absence d'un gêne d'une part, par une modification de la constitution du protoplasme de ses cellules constituantes due à la pénétration d'une substance anormale d'autre part.

La modification d'un gêne (mutation) et la modification de la structure protoplasmique par l'arrivée d'une substance chimique doivent donc être capable de produire les mêmes résultats.

La même malformation doit pouvoir donc être produite par mutation ou par action de certains agents chimiques sur l'embryon.

Etude Générale de l'Obésité

Nous avons réservé un chapitre particulier à l'étude de l'obésité dans un but bien précis.

Au début de notre exposé nous avons insisté sur l'apparition simultanée de l'achondroplasie et de l'obésité après un épisode fébrile aigu prolongé. Rechercher l'étiologie de l'obésité, ici tout particulièrement c'est rechercher l'étiologie de l'achondroplasie.

Nous étudierons les différents facteurs de la régulation du tissu adipeux. Ici, défileront toutes les glandes à sécrétion interne avec plus ou moins de faveurs suivant les auteurs.

Nous nous arrêterons tout particulièrement aux travaux de Gilbert DREYFUS établissant les rapports de l'obésité avec le système nerveux central. Nous terminerons en essayant de classer les différentes causes de l'obésité.

Ainsi nous pourrons à la lumière de cette brève revue tirer les conclusions quant à notre petite malade. Nous essayerons de porter un diagnostic. Diagnostic que nous proposerons alors pour expliquer l'achondroplasie.

Etude biométrique

S'il est utile dans l'étude de l'obésité de considérer le trouble du métabolisme des corps gras il importe bien d'avantage d'envisager le conflit de l'anabolisme et du catabolisme. La prédominance du premier sur le

second est ici le fait fondomental quelle que soit la valeur absolue, augmentée, normale ou diminuée de chacun d'eux.

La prédominance de l'anabolisme sur le catabolisme atteint ici les corps gras mais aussi les autres constituants des tissus et notamment l'eau dans ses diverses combinaisons histologiques : sang, lymphe, liquide interstiticiel.

Ainsi comprises les obésités sont non seulement une accentuation des graisses mais aussi une altération de tout le biotype dans ses trois aspects, morphologique, physiologique et psychologique.

Il faut essayer dans ce domaine, d'appliquer des méthodes rationnelles. Ainsi l'obésité se voit définie comme : « Une altération du biotype dans ses trois aspects : morphologique, physiologique et psychologique caractérisée par une prédominance de l'anabolisme sur le catabolisme quelle que soit la valeur absolue de ces dernières prédominances qui atteint surtout les réserves adipeuses mais frappe aussi plus ou moins les autres constituants de l'organisme et notamment les réserves hydriques ».

BILAN MORPHOLOGIQUE :

1) Silhouette générale : Développement relatif du train supérieur et du train inférieur, du tronc et des membres, de la conformation du thorax et de l'abdomen.

Saillie des masses musculaires sous le panicule adipeux.

Attitude sthénique ou asthénique.

Ventre bombant ou tombant.

Le squelette, en insistant sur l'état des fosses nasales, de la bouche, des dents, de l'appendice xyphoïde.

Aspect viril ou féminin des différents segments corporels.

2) Coloration et température cutanée.

Etat des vaisseaux superficiels.

3) Etat du système pileux.

4) La répartition du tissu adipeux.

L'importance de la secrétion sudorale.

La sensibilité cutanée.

5) Le développement génital.

6) Les mensurations.

BILAN PHYSIOLOGIQUE :

Expression dynamique du potentiel représenté par l'aspect morphologique. Il comprend l'étude de :

1) L'activité sous sa forme musculaire élémentaire, son rendement pratique.

2) La dynamique circulatoire :

Bilan hydrique,
Capacité digestive,
Bilan chimique,
Activité génitale,
Bilan hormonal.

BILAN PSYCHOLOGIQUE :

1) Etude du fond affectif, du comportement.

2) Caractère logique.

Le degré d'intelligence.

Régulation du tissu adipeux

I. — *GLANDES A SECRETION INTERNE*

1) Glandes génitales :

Effet de la castration.

Notons de suite qu'ici l'engraissement, ne se fait pas d'une façon quelconque il s'accompagne de modifications diverses des organes qui pourraient jouer un rôle dans la régulation du tissu adipeux. Il est fait d'un engraissement local, et d'un engraissement général.

Engraissement local.

Qu'on ne retrouve pas chez un animal normal même très gras.

Chez le cobaye mâle ; augmentation de la graisse du petit bassin et de la graisse periepididymaire.

Chez le cobaye femelle : augmentation de la graisse du mésomètre, et de la région mammaire.

Chez le chapon masse graisseuse pelvienne.

Donc en résumé : engraissement local, des régions voisines de l'utérus, de la mamelle, de la prostate, de l'épididyme.

Engraissement général :

Là, ce sont les muscles, le mésentère, le tissu cellulaire, sous-cutané qui sont envahis.

Autres modifications :

Pancréas : Hyperplasie des îlots de Langhérans. Régression de la glande exocrine.

Foie : Il se charge de glycogène qui se transforme en tissu adipeux.

2) Pancréas :

Pour FALTA, TRIGANO, il existe dans l'organisme un certain équilibre entre les hormones hyperglycémiantes (thyroïde, hypophyse, surrénale) et l'hormone pancréatique.

A la ménopause il y aurait, hypofonctionnement ovarien, et le pancréas continue à sécréter, comme par le passé. Il y a un certain déséquilibre hormonal qui se traduit par un engraissement.

3) Surrénales :

La corticosurrénale est riche en lipides diverses, le cholestérol représente 5 % du poids de la glande. Il varie avec l'alimentation, et peut tripler sous l'influence d'un régime riche en graisse.

Pour certains auteurs (chez le chien et le chat) lorsqu'il y a restriction générale en graisse, la teneur en cholestérol des surrénales diminue alors que celle du sang augmente.

Pour ces auteurs la glande serait un réservoir qui se viderait pendant le jeûne et qui ne reconstitue ses dépôts qu'au dépend de l'alimentation. Notons que la thyroïdectomie entraîne dans la zone fasciculée une augmentation des lipides et l'involution de la zone glomérulée avec augmentation de la cholestérolémie.

4) Thyroïde :

Les extraits thyroïdiens et la thyroxine diminuent la teneur en lipides des viscères, diminuent la lipémie et la cholestérolémie.

5) Thymus :

ORNSTEIN et LUCINESCO dosent les lipides totaux, les acides gras, le cholestérol chez douze jeunes chiens à l'âge de 2 à 3 mois avant l'ablation du thymus, et 3 à 4 semaines après l'opération, ils ont constaté une diminution très nette du cholestérol.

Donc possibilité d'attribuer un rôle au thymus chez l'enfant où il est développé.

II. — *OBESITES ET DIENCEPHALE*

Gilbert DREYFUS publie un remarquable mémoire où il essaye avec Michel LAMOTTE et J.-C. JOB d'établir d'étroites relations entre l'obésité et le système nerveux central.

Tout d'abord c'est l'étude expérimentale qui avec précision localise les centres dont la destruction provoque l'obésité.

Puis, énoncé de faits cliniques qui viennent à l'appui.

Enfin interprétation des faits.

EXPERIMENTATION :

Il est aujourd'hui reconnu que le système nerveux, en particulier le diencéphale peut être à l'origine de certaines obésités. Cette notion vérifiée chez le rat, le chien, la souris et le singe est le résultat d'une série de travaux dont les premiers datent aujourd'hui de 40 ans.

En 1910, CROWE, CUSHING et HOMANS, réalisent des obésités expérimentales en essayant de détruire l'hypophyse.

Plus tard, BELL, puis DOTT, s'attaquent à la tige pituitaire et là encore, ils obtiennent des obésités chez leurs animaux d'expérience.

Mais en ce temps, les moyens techniques ne permettaient pas aux expérimentateurs de limiter très exactement, avec beaucoup de précision, leur destruction nerveuse et ainsi obligatoirement ils étaient amenés à léser à la fois l'hypothalamus ; les résultats étaient faussés.

ASCHNER en 1912 s'élevant contre les obésités, prétendues par certains hypophysaires, montrait que par des lésions très limitées de l'hypothalamus il obtenait une augmentation très importante du poids.

C'est à CAMUS et ROUSSY que revient le mérite,

par leurs expériences de1913 où ils obtenaient un diabète insipide et inconstamment une obésité, d'avoir montré que la plupart des phénomènes pathologiques attribués à l'hypophysectomie étaient dus en réalité à une atteinte des centres hypothalamiques.

Ce sont encore eux, qui en 1922, publient un syndrome, fait d'obésité avec ou sans atrophie des organes génitaux (syndrome adiposo-génital) chez des chiens porteurs de lésions tubériennes respectant l'hypophyse vérifiées par l'autopsie. BAILEY expérimentant chez le chien, SMITH sur le rat, confirment les travaux de CAMUS et ROUSSY. Il n'existe pas d'obésité hypophysaire mais il existe une obésité expérimentale d'origine diencéphalique plus précisément d'origine infundibulo-tubérienne.

En 1940 HETERINGTON et RAUSON opèrent d'une façon plus rationnelle. Leurs expériences sont plus précises. Ils utilisent des appareils du type Horsley-Clarke permettant la destruction électrolytique d'une région limitée de l'encéphale.

Leurs différents travaux montrèrent que la destruction élective de l'hypothalamus était suivie du développement rapide d'une obésité considérable, que l'animal soit hypophysectomisé ou non.

Il apparaît donc que l'hypophyse n'intervient pas dans le déterminisme de l'obésité, seul l'hypothalamus est responsable des variations du tissu adipeux.

HYPOTHALAMUS ET OBESITE :

BAILEY et BREMER après avoir obtenu une obésité chez un chien purent montrer ultérieurement que la lésion expérimentale siégeait à la partie postérieure de l'hypothalamus.

En 1944 HEINBECKER, WHITE et ROLF précisent

chez le chien le centre responsable : c'est le noyau paraventriculaire, dans sa portion caudale.

HETERINGTON et RAUSON perfectionnent leur technique et apportent au problème de l'obésité la réponse la plus exacte.

Les lésions de la partie antérieure de la partie dorsale de l'hypothalamus, des régions suprachiasmatiques et préoptiques ne déterminent jamais d'obésité.

Les lésions génératrices d'obésité touchent la partie postérieure de l'hypothalamus très exactement entre le noyau ventrolatéral et le noyau ventral médian.

La section des fibres nerveuses efférentes, section épargnant les noyaux eux-mêmes suffit à déterminer l'augmentation de poids. Il existe donc chez le rat un centre dont la destruction ou la lésion détermine une obésité pure sans autres lésions associées.

Chez le singe les résultats sont identiques mais le centre responsable siège un peu plus en arrière.

Mécanisme de cette obésité expérimentale.

Pour KELLER, NOBLE, BROBECK, WHEATLEY, BROOKS et Long, l'augmentation d'aliments ingérés est le phénomène essentiel.

En effet, après la destruction des centres hypothalamiques on constate que l'appétit des animaux croît considérablement et ceci quelle que soit la nature des aliments, le rythme des repas et la façon dont ils sont administrés. On a fait intervenir d'autres facteurs. En particulier la diminution d'activité de ces animaux et par là même, diminution des dépenses énergétiques ; cependant il est démontré que la sédentarité, l'inactivité ne suffisent pas, à elles seules, à expliquer l'apparation d'une obésité, d'autant plus que certains animaux de laboratoire chez qui on avait provoqué une obésité, présentaient une activité égale et même supérieure à celle d'un animal normal. La diminution de la thermo-

génèse a été aussi invoquée. Certes on connait le rôle de l'hypothalamus dans la régulation thermique ; mais la production calorique des animaux qui deviennent obèses après lésion de l'hypothalamus si elle diminue au début, remonte rapidement et se normalise. On ne peut donc tenir compte des perturbations thermiques dans le mécanisme de l'obésité.

Ainsi en résumé : Expérimentalement une lésion élective de l'hypothalamus provoque l'apparition d'une obésité. Obésité qui est le résultat d'un bilan énergétique positif, excédentaire en calories par suite d'un excès d'apport alimentaire.

FAITS CLINIQUES :

Tumeur :

En 1840, MOHR rapporte une observation où une obésité à développement rapide accompagnée de troubles nerveux et mentaux fut précédée de vertiges et de céphalées.

L'autopsie mit en évidence une tumeur volumineuse probablement hypophysaire mais qui comprimait la base du cerveau.

Encéphalite :

Après la grande épidémie d'encéphalites de 1920 nombreux furent les cas où l'affection prit la forme chronique. Les manifestations post-encéphalitiques se multiplièrent chaque jour parmi lesquelles des obésités. Elles furent publiées par LIVET, NOBECOURT, Roger AYMES, STERN et STIEFFER.

L'origine encéphalitique est ici indiscutable. L'obésité apparaissait très rapidement après l'épisode aigu, elle s'associait à d'autres troubles nerveux ou psychiques. Les études anatomiques faites par LHERMITTE, MARINESCO, P. MARIE, EAVES et CROLL confirment

cette hypothèse. Elles montrent que l'encéphalite a lésé les centres de la base et respecte l'hypophyse.

NETTER et TROTOT rapportent des obésités accompagnant une hydrocéphalie. Parfois l'obésité est rapportée à des lésions syphilitiques de la base. D'autres fois l'obésité survient après un traumatisme cranien.

GUILLAUME et FERRIER ont pu chez certains obèses mettre en évidence, à l'intervention la présence de kystes suprasellaires dus vraisemblablement au cloisonnement d'une méningite séreuse.

Psychisme :

L'origine psycho-somatique de certaines obésités est classiquement reconnue.

Tantôt c'est un choc émotif unique, tantôt c'est une série de tourments, de chagrins, de deuils, de persécutions que l'on retrouve comme facteur déclenchant ou comme facteur aggravant une obésité déjà installée. Notons que ces obésités sont soit attribuées à une hyperphagie, soit associées à une anoréxie d'où le qualificatif de « paradoxal » donné à ces obésités.

Quoiqu'il en soit, polyphagie ou anorexie, soulignons l'association du disfonctionnement «du centre du poids» et de la « faim ».

Méningo-encéphalite latente :

C'est la pratique de l'encéphalographie gazeuse qui a permis de mettre en évidence une atteinte nerveuse latente à l'origine de certains troubles qualifiés souvent d'endocriniens, en particulier ici, de l'obésité. Déjà en 1936 PUECH, ROUDINESCO, THIEFFRI montrent comment après une encéphalographie gazeuse chez un adiposo génital il observe une chute de poids très sensible.

Plus récemment MAY, Gilbert DREYFUS, ZARA, PITCHAL, FINKELSTEIN, authentifièrent l'origine méningo-

encéphalitique de l'obésité par un faisceau de quatre arguments :

Clinique : céphalées, vertiges, signes nerveux.

Biologique : leucocytose surtout du liquide péricérébral.

Radiologique : aspect encéphalographique anormal.

Thérapeutique : perte de poids après l'encéphalographie gazeuse.

Discussion de notre observation

Après avoir exploré notre jeune malade, N... R..., tant du point de vue clinique radiologique, biologique que nerveux, nous avons exposé :

1) Le tableau clinique de l'achondroplasie avec sa pathogénie, l'anatomie pathologique, l'histopathologie, ses formes associées, tout ceci classiquement décrit.

2) Nous avons relevé dans la bibliographie quelques points de vue relatifs à l'obésité, à son étude biométrique et les rapports qu'elle pourrait avoir avec les glandes endocrines et surtout avec le système nerveux central.

Ce sont toutes ces notions qui vont nous permettre de discuter notre malade. Rappelons très brièvement notre observation.

Chez une jeune indigène de 17 ans, sans aucun antécédent, après un épisode fébrile aigu survenu à l'âge de 2 ans sont apparues dans les années qui suivent, de nombreuses dystrophies :

— Dystrophies osseuses : achondroplasie typique. Plicature vertébrale.

— Dystrophie du tissu adipeux : obésité.

— Anomalie génitale : aménorrhée primitive.

Radiologiquement :

— Lésions typiques d'achondroplasie.

— Cyphose vertébrale du type dit congénital.

— Selle turcique augmentée de volume.

Biologiquement :

— 17 céto-stéroïdes, prégnandiol, phénols-stéroïdes, légèrement augmentés.

Encéphalographie gazeuse :

— Epreuve des trois tubes : 90 éléments dans le 3e tube.

— Hyperclarté péricérébrale.

Aussi sommes nous amenés à étudier les différents points de cette observation.

I. — L'ACHONDROPLASIE

a) *ACHONDROPLASIE ET HEREDITE.*

Classiquement on s'accorde à reconnaître l'achondroplasie comme une affection héréditaire et familiale ; des auteurs tels que ASCHER, ANGELMAN, FRANKE, BŒCKL, PONCET et LERICHE se sont même appliqués à retrouver les lois de transmission de cette affection.

Or nous sommes remontés très loin parmi les ascendants et collatéraux de notre malade et nous n'avons pu découvrir d'autres achondroplases.

GUILLAUME en 1950 publie 5 cas d'achondroplasie chez qui il ne retrouve aucun antécédent.

Nous voyons donc déjà s'ébaucher une hypothèse que nous voudrions démontrer : achondroplasie, affection certes pouvant être héréditaire ou familiale mais aussi affection pouvant être secondaire.

b) *ACHONDROPLASIE, SON DEBUT.*

Pour certains auteurs, dans l'achondroplasie le fœtus naît achondroplase. C'est ainsi que LAMPE et SEIGERT considèrent que cette dyschondroplasie débuterait avant le 2e mois de la vie intra-utérine. Pour certains même elle apparaîtrait à la fin du 1er mois c'est-à-dire au stade

de prédifférenciation du mésenchyme.

A cette conception : achondroplasie, affection congénitale, nous opposons une nouvelle conception : achondroplasie affection acquise.

En effet, chez notre malade la dystrophie osseuse n'apparut qu'à l'âge de 2 ans ; jusque là l'enfant était considéré comme normal. De même nous avons rapporté 2 observations, l'une de E. SORREL, Mme SORREL DEJERINE et XAMBEU, l'autre de CROUZON et GAUCHER où les malformations osseuses n'apparurent que tard après la naissance.

Donc : l'achondroplasie survenue chez notre malade, s'est manifestée après la naissance vers l'âge de 2 ans. Elle est apparue semble-t-il après un épisode infectieux à forme nerveuse. Nous n'avons pas retrouvé d'achondroplase parmi les ascendants et collatéraux.

Ainsi, cette dyschondroplasie peut donc dans le cas particulier être considérée comme acquise et secondaire à un épisode infectieux.

II. — LA PLICATURE VERTEBRALE

L'étude radiologique du segment rachidien en cause élimine avec certitude la possibilité d'une atteinte infectieuse locale de la colonne dorsolombaire.

Le radiologue conclut à une dystrophie dite congénitale du rachis.

MORQUIO décrit une cyphose apparaissant dans la première enfance. Elle est associée à un effondrement thoraco vertébral :

— Déformations des membres supérieurs,

— Disparition du cou,

— Doigts longs décharnés.

La radiographie met en évidence les ravages dus à un processus d'otéochondrite.

HURLER ELLIS individualise un syndrome fait de :

— Cyphose : due à un aplatissement de la première lombaire,

— Elargissement des côtes en palettes,
— La main est trapue, les doigts en griffes,
— Hépato-splénomégalie,
— Opacités cornéennes,
— Gargoylisme.

Anna SCHONHOLZER présente en 1945 une malade présentant une achondroplasie associée à une déformation du rachis (vertèbre en coin) comparable à la nôtre.

III. — MENINGO ENCEPHALITE ACHONDROPLASIE - OBESITE - AMENORRHEE

I. — *LE LIQUIDE PERICEREBRAL*

Chez notre malade après encéphalographie gazeuse, nous avons recueilli le liquide péricérébral. Ce dernier contient 90 éléments et 0 gr. 90 d'albumine. Quelle valeur accorder à cette perturbation du liquide céphalo-rachidien ?

Certes nous ne relevons chez la jeune N... R... aucun trouble nerveux ni oculaire. Pas de céphalées, pas de vertiges. Cependant rappelons que l'achondroplasie, l'obésité sont apparues à l'âge de 2 ans, après un épisode fébrile aigu prolongé avec signes nerveux ; que, lors de l'encéphalographie gazeuse, nous avons injecté 60 cc. d'air, quantité qui s'est avérée insuffisante (hydrocéphalie ?) ; qu'il existe une hyperclarté péricérébrale.

ALAJOUANINE, THUREL et DURUPT ont récemment insisté sur la signification qu'ils accordaient à l'étude comparative des liquides prélevés lors de l'encéphalographie gazeuse par voie lombaire. Ils réalisent pour cela la technique des 3 tubes :

1^er tube : liquide rachidien,

2^e tube : liquide péricérébral,

3^e tube : dernière goutte qui s'écoule dans l'aiguille lors du reflux gazeux.

Pour ces auteurs la réaction cytologique anormale du liquide péricérébral est souvent le seul témoin d'une atteinte méningo-encéphalitique plus ou moins étendue et plus ou moins latente. Il nous semble donc que chez notre malade, la réaction cytologique du liquide péricérébral, est le reflet d'une atteinte méningo-encéphalitique latente, probablement en rapport avec le 1^er accident morbide fébrile à type nerveux survenu à l'âge de 2 ans.

II. — *MENINGO-ENCEPHALITE - OBESITE AMENORRHEE*

Nous avons dans un chapitre précédent, souligné les rapports que l'on pouvait établir entre l'obésité et le diencéphale, rapports vus sur le plan expérimental et sur le plan clinique. L'attention des cliniciens s'est depuis longtemps trouvée attirée par les relations qui lors de leur atteinte respective peuvent s'établir entre les 2 systèmes de transmission qui sont les endocrines et le système nerveux central.

Telle affection neurologique voit dans certaines conditions sa propre symptomatologie s'accompagner et même céder la place à un tableau endocrinien typique dont la génèse ne relève nullement de la glande incriminée.

Gilbert DREYFUS, PITCHAL et FINKELSTEIN, se sont tout particulièrement intéressés à la question et ont étudié ce qu'ils ont appelé les endocrinoses secondaires à une inflamation du système nerveux central, à savoir

une méningo-diencéphalite. Ils rappellent comment, la maladie de BABINSKY FRŒLICH peut être réalisée par toute affection susceptible de léser l'infundibulo-tuber (névraxite épidémique, encéphalite à virus neurotrope, méningite syphilitique de la base), alors que, l'hypophyse reste anatomiquement normale.

Ces auteurs montrent comment les endocrinoses les plus diverses (troubles du développement somatique, troubles du métabolisme hydrolipidique) peuvent être réalisées par une altération inflammatoire du diencéphale.

Ces faits leur ont paru si fréquents qu'ils pensent que la méningo-encéphalite constitue l'un des facteurs les plus fréquents de nombre d'endocrinopathies qui ne se révèlent parfois qu'après l'âge de la puberté.

Très récemment MAY, BLOT, MICHEL et TROTOT ont relaté les observations de 9 enfants (obèses hypogénitaux) chez qui l'encéphalographie gazeuse a permis d'attribuer ces troubles à une méningo-encéphalite.

FERRIER et GUILLAUME ont déjà attiré l'attention sur les manifestations endocriniennes des kystes séreux supra et intrasellaires. Ces formations sont consécutives à une méningite localisée et se traduisent par :

— Soit des signes proprement neurologiques,

— Soit des troubles hormonaux,

— Soit des signes radiologiques :

Augmentation de volume de la selle turcicique et déformation qui à l'extrême réalise l'aspect retrouvé dans les tumeurs de l'hypophyse. Ces signes (d'après les auteurs) sont capables par leur simple découverte d'en faire le diagnostic.

Sur 25 cas où furent réunies obésité et aménorrhée et autres endocrinopathies ; dans 24 cas le kyste sé-

feux fut retrouvé et sa dilacération amena une amélioration très importante.

Chez notre malade :

Liquide péricérébral : éléments : 90 ; albumine : 0,90 gr.

Donc : méningo-encéphalite latente.

Radiologiquement : signes de tumeur hypophysaire avec :

— Elargissement de la selle turcique,

— Amincissement du plancher de la fosse,

— Disparition des clinoïdes antérieures,

— Erosion des clinoïdes postérieures.

Donc pour GUILLAUME et FERRIER probablement il existe un kyste supra ou intrasellaire. Ce qui expliquerait chez notre malade :

— L'obésité,

— L'aménorrhée : par métrose de réceptivité car les dosages biologiques des 17 cétostéroïdes, phénolstéroïdes et du prégnandiol sont sensiblement normaux et peut être même légèrement augmentés en regard du poids et de la taille du sujet.

III. — *DIENCEPHALE ET ACHONDROPLASIE*

PARROT décrit une légère hydrocéphalie chez 2 fœtus achondroplases qu'il a autopsiés.

Quelques auteurs décrivent une hydrocéphalie importante comme malformation associée à l'achondroplasie, mais nulle part on ne trouve une explication pathogénique au gros crâne si spécifiquement propre à l'achondroplasie.

D'après GUILLAUME il pourrait s'agir d'une lésion

nette d'hydrocéphalie sans que celle-ci atteigne le degré extraordinaire de la grande hydrocéphalie.

FERRIER, GUILLAUME, Gaston LEVY et VAN PETEGHEM nous rapportent des observations fort intéressantes.

FERRIER ayant fait pratiquer chez des sujets infantiles des interventions craniennes qui ont montré l'existence de méningite séreuse plus ou moins étendue a vu après libération de la région infundibulo-tubérienne, les cartilages de conjugaison de ces sujets reprendre une activité normale.

Il conclut que le cartilage de conjugaison se comporte comme un organe récepteur obéissant à un centre nerveux de la région infundibulo-tubérienne.

Devant ces résultats, GUILLAUME décide d'intervenir chez 5 achondroplases qui en dehors des symptômes typiques de cette malformation ne présentaient rien de pathologique.

Chez ces 5 achondroplases GUILLAUME ne retrouve aucun antécédent génétique.

Dans les 5 cas, les auteurs sont frappés par les phénomènes d'inflamation séreuse et d'hydrocéphalie externe et interne.

Et les auteurs de conclure :

« *Voilà par conséquent un fait positif que nous croyons pouvoir apporter à l'étude de l'achondroplasie. Il semble toujours exister des lésions importantes d'hydrocéphalie externe et interne, des lésions de méningite séreuse avec adhérences et dilatation du lac antérieur* ».

Tout ceci concorde et apporte un appui solide à notre observation. Les troubles que présente notre malade :

— Achondroplasie,

— Plicature vertébrale,

— Obésité,

— Aménorrhée.

Sont problablement en rapport avec l'atteinte du diencéphale :

— Méningo-encéphalite latente.

Kyste supra ou intrasellaire.

Conclusions

1) Incontestablement il existe des achondroplasies, congénitales et héréditaires.

2) Notre observation, son étude, les observations de GUILLAUME ne peuvent être niées.

Il nous semble que dans le cas particulier, l'achondroplasie est secondaire à une atteinte du diencéphale par méningo-encéphalite.

DEDUCTIONS

I. — *ANATOMIQUE*

Quels sont les centres atteints ?

D'après les travaux de GUILLAUME il semble que la zone infundibulo-thalamique puisse être mise en cause. Sa libération lors de l'intervention chez des achondroplases a en effet était suivie d'une amélioration clinique, d'une reprise de la croissance.

II. — *PATHOGENIQUES*

Par quel mécanisme agit le système nerveux central ?

Agit-il directement sur le cartilage de conjugaison, ou par l'intermédiaire des glandes endocrines.

Devons-nous nous joindre à la théorie d'ANCEL et Mlle LALLEMAND qui voient dans l'achondroplasie, le résultat d'une intoxication, quelle soit :

— Expérimentale, par introduction d'une substance chimique dans l'organisme,

— Génotypique, par altération du gêne,

— Infectieuse,

ou à celle de ERNOULD qui reprend la théorie d'ANCEL, mais en la modifiant.

Pour l'auteur l'achondroplasie est secondaire à une intoxication, mais intoxication par viciation hormonale. Il n'y aurait ni hypo ni hypersécrétion hormonale mais viciation, déviation, modification chimique des hormones en particulier de l'hormone hypophysaire. Pour ERNOULD, l'achondroplasie est une véritable acromégalie hypothyroïdienne. A la lumière de ces différentes conceptions pathogéniques des travaux de GUILLAUME et de notre observation nous pensons que le cartilage de conjugaison au stade embryonnaire et fœtale est sous la dépendance du germe cartilagineux, dont l'altération entraîne une achondroplasie du type congénital et héréditaire.

Après la naissance le cartilage de conjugaison devient le récepteur des glandes endocrines et des incitations nerveuses (hypothalamus). Nous connaissons l'action du système nerveux sur les glandes endocrines et réciproquement des glandes endocrines sur le syestème nerveux central. Reprenant la théorie de ERNOULD nous pensons qu'une altération nerveuse pourrait amener une modification chimique des hormones, entraînant ainsi une intoxication pathologique, intoxication par hormones monstrueuses. Ainsi suivant la déviation, la viciation hormonale on aura telle ou telle malformation. On comprend ainsi les formes frustes, les formes intermédiaires, on s'explique alors l'interférence, l'intrication des différents cadres nosologiques des malformations dites congénitales.

De cette étude un fait reste acquis.

L'achondroplasie peut être acquise et secondaire à une atteinte du diencéphale par méningo-encéphalite.

Nous n'avons apporté qu'une observation nous ne

pouvons certes généraliser. Puisse, cette observation, jointe aux travaux, dans lesquels nous avons largement puisé, apporter quelque contribution à l'étude de l'achondroplasie surtout dans ses rapports avec le diencéphale.

Bibliographie

Albeau-Fernet, Deribreux (J.). — Les retards de croissance d'origine cérébrale. (*Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 mars 1949, pages 424, 436).

Ancel (P.). — L'achondroplasie, sa réalisation expérimentale.

Ancel (P.). — Sur le stade de développement embryonnaire auquel s'exerce l'action des substances achondroplasiantes. (*Annales d'endocrinologie*, n° 1, tome 6, 1945). (*Société de Biologie Sce*, 2 décembre 1944).

Bothélo, Malgahaes de Freitas. — Achondroplasie et aplasie thyroïdienne (*Cultura Med.*, février 1946, n° 2).

Broggi (E.). — Nanisino achondroplasico, épiléssio de la regione tuberiana. (*Rw di pat. nerv.*, march-april, 1933).

Budin et Bugé. — Syndrome endocrinien d'origine nerveuse. (*Société Méd. des Hôp. de Paris*, 31 mars 1950).

Comptes rendus AC. des Sciences URSS, 30 *juin* 1944, *pages* 391, 394, — Agents responsables de l'achondroplasie.

Crouzon et Gaucher (M.). — Achondroplasie et malformations multiples congénitales. (*Bull. et Mém. Société des Hôp. de Paris*, n° 5, 1933).

Dreyfus (G.) et Zarachovitch. — Syndromes endocriniens et méningo-encéphalites occultes (*S.H.P.*, 3 décembre 1949).

Dreyfus (G.), Pitchal et Finkelstein. — Endocrinoses et méningo-encéphalites occultes. (*S.H.P.*, 10 juillet 1949). central (*S.H.P.*, n° 31, 1950).

Duady (J.). — *Psychisme et achondroplasie.*

ERNOULD (H.-L.). — Considérations sur la pathogénie endocrinienne de la maladie de HURLER, de l'achondroplasie et de certaines autres dystrophies. (*Archives Françaises de Pédiatrie*, n° 3, 1944).

EUZIÈRES, PAGES, LAFON et MIROUZE. — Intérêt des prélèvements fractionnés de liquide céphalo-rachidien au cours de l'encéphalographie gazeuse. (*S.H.P.*, 22 janvier 1949).

FERNEY. — Disgerminose chez une naine achondroplase. (*The Irish Journal of Med. Sciences*, décembre 1939, série 6).

FERRIER et GUILLAUME. — Troubles de réceptivité et kystes suprasellaires. (*Société de Gynéco.*, 1946, tome 16, n° 1).

FERRIER et GUILLAUME. — Manifestations neuro-endocriniennes des kystes sussellaires. (*Société Neurologique*, 10 janvier 1946).

FERRIER, GUILLAUME, LÉVY, VANTAN PETEGHEM. — Note préliminaire sur une tentative d'un traitement neuro-chirurgical de l'achondroplasie. (*Archives de Pédiatrie*, tome 7, n° 4, 1950).

KNUD, KRABBE (H.). — La pathogénie de l'achondroplasie. (*Presse Médicale*, 11 novembre 1944, n° 16).

LAMY (R.), et WEISS (R.). — Achondroplasie et malformations congénitales. (*Société Méd. Chir des Hôp. Libres*, 4 mars 1946).

LAYANI et CHAOUAT. — *Achondroplasie : encyclopédie. Os articulation.*

LARUE et PATRY (L.). — Achondroplasie, myxœdème, crétinisme chez le père et la sœur. (*Laval Méd.*, n° 10, 1936).

LOYAU. — Etude radiologique de l'achondroplasie. (*Thèse de Paris*, 1949).

MAYNADIER. — Obésités infantiles : Origine endocrinienne et nerveuse. (*Thèse de Paris*, 1934).

MORCH (E.-T.). — Achondroplasia is always héréditary and is inherited dominanthy (*J. Hered*, 31 otcobre 1940).

QUIRRL. — Achondroplasie et Hypophyse. (*Klein Wochensch*, tome 1, page 58, 1936; tome 1 page 423, 1936; page 1.726, 1935).

SANSOT. — Pathogénie des obésités infantiles. (*Thèse*, 1911 n° 17, Marseille).

SHONHOLZER (A.). — La chondrodystrophie (image de vertèbres en coin). (*Annales de Pédiatrie*, Bâle, janvier-février 1945, n° 1).

SORREL (E.), Mme SORREL DEJERINE. — Un cas d'achondroplasie localisée associée à d'importantes dystrophies osseuses. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 15 juin 1943).

VAGUE (J.). — Classification des obésités. (*Presses Médicales*, page 557).

Table des Matières

INTRODUCTION 17

Exposé de notre observation 19

1) Etude clinique 19

Compte rendu radiologique 25

Examens complémentaires 29

Revue générale de l'Achondroplasie 31

Clinique, Physiopathologie, Histopathologie 31

Formes cliniques 35

Pathogénie 42

Etude générale de l'obésité 51

Etude biométrique 51

Obésité et glandes endocrines 53

Obésité et diencéphale 56

Discussion de notre observation 63

CONCLUSIONS 73

BIBLIOGRAPHIE 77

Vu : *Le Président de Thèse,*

SARROUY.

Vu : *Le Doyen,*

SARROUY.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 14 mars 1951.

Le Recteur,

GAU.

IMPRIMERIE MODERNE
2, Boul. Laferrière - Tél. 339-34
1, Boul. Baudin -o- ALGER